

Mesane tümörü

SORU: Dr. Can Öbek

Yeditepe Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

CEVAP: Dr. Bülent Akdoğan

Hacettepe Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Soru 1: Seksen yaşında bir erkek hasta Eylül 2006 tarihinde mevcut olan mesane tümörü tedavisine bizimle devam etmek isteği ile başvurdu. İlk tanı Nisan 2004 tarihinde konmuştu. İlk tanıdaki patoloji iki ayrı patoloji laboratuvarında değerlendirilmişti; her iki patolog da lamina propriada yüzeysel invazyon yapan (pT1a) yüksek dereceli ürotelyal karsinom rapor etmişler. Patologlardan biri çevre mukozada ayrıca yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi veya karsinoma in situ (CIS) olduğunu bildirmiş. Bu tümörün tek veya multipl olmasına, veya boyutuna dair bilgimiz yok. Hastaya bunun üzerine 6 haftalık bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisi planlanmış ve başlanmış. Ancak 5. tedaviden sonra şiddetli ve hastanın tolere edemediği yan etkiler (hematüri, yüksek ateş, 2 hafta sondalı kalmayı gerektirecek idrar retansiyonu) nedeniyle tedavi kesilmiş. Ağustos 2006 tarihine kadar yapılan düzenli kontrollerinde yeni bir tümör gelişimi saptanmamış. Ağustos 2006 tarihinde yapılan sistoskopik kontrollerde patoloji saptanmamış. Bu tarihte yapılan sistoskopi normal olmasına karşın, alınan mesane yıkantı sıvısında sitoloji yüksek dereceli ürotelyal hücreler açısından pozitif olarak değerlendirilmiş. Bunun üzerine hastaya tekrar BCG tedavisi başlanmış. Tedaviye yine hastanın tolere edemediği şiddetli yan etkiler nedeniyle 3. instilasyondan sonra son verilmiş. Hasta yine 2 hafta sondalı kalmak zorunda kalmış ve izoniazid tedavisi başlanmış. Bize başvurduğunda izoniazid almaya devam etmekteydi. Hasta birkaç yıldır ayrıca benign prostat hiperplazisi tanısı ile de izleniyor ve tamsulosin HCL kullanıyor. Buna rağmen mesanesinde 150 cc. civarında rezidüel idrar kaldığı tespit edildi. Parmakla rektal muayenede prostat sağ lobda belirgin nodül palpe edildi; hasta bu nodülün BCG tedavisi sonucu oluştuğunu ifade ediyor. Serum PSA değeri 2,3 ng/ml. Hasta ısrarla prostatektomi olmak istiyor.

Özgeçmişinde 4,5 cm çapında bir aort anevrizması var. Menisküs ameliyatı olmuş. Sigara 3-5 yıl içtiğini ve pasif içici olmadığını ifade ediyor.

Size ilk defa gelen başvuran hastaya nasıl bir yaklaşım planlarsınız?

Yanıt: Karşımızda, CIS ve pT1a yüksek dereceli tümör nedeniyle 5 hafta intrakaviter BCG tedavisi alabilmiş ve bu tedaviden 2 yıl sonra, bu kez sitolojisi pozitif olması nedeniyle 3 hafta BCG alabilmiş, her iki tedavi sürerken gelişen yan etkiler nedeniyle kateterize edilmesi gerekmiş olan yaşlı bir hasta var.

Üzerinde durulması gereken iki temel sorundan birincisi; kasa invazive olmayan değişici epitel karsinomunun rekürrensi ve buna se-

bep olan odağın tespit edilmemiş olması, ikincisi ise; BCG tedavisine bağlı hematüri, ateş ve retansiyona neden olan prostatit gibi yan etkiler gelişmiş olmasıdır.

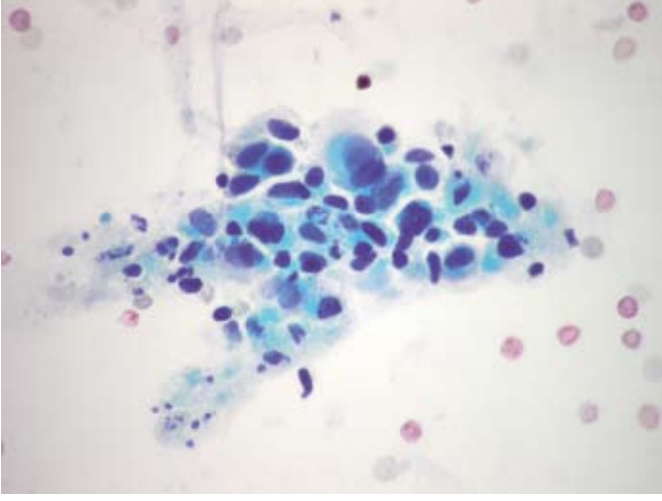
Öncelikle BCG toksisitesi nedeniyle izoniazid tedavisi almakta olan hastanın kliniği değerlendirilmeli ve hemodinamik bulgulara kötüleşme, 48 saatten uzun süren ateş varlığı gibi toksisite bulguları derecelendirilmeli, gerekirse enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmeli, düşük dereceli toksisitede semptomatik yaklaşım; yüksek dereceli toksisitede ise izoniazid ve rifampin içeren 2'li veya 3'lü antimikrobiyal tedavi planlanmalıdır (1).

Alfa-bloker tedaviye rağmen 150 cc rezidü idrar kalması veya hastanın prostatektomi olmak istemesi, bu hasta ile ilgili verilecek kararda aceleci davranmaya sebep olmamalıdır. Yüksek dereceli mesane kanseri, sağkalımı etkileme potansiyeli taşıyan, halbuki BPH genelde sadece hayat kalitesini etkileyen hastalıklardır (2). Seksen yaşındaki hastanın parmakla rektal muayenesinde nodül olması bu yaşta oldukça yüksek oranda tanı konulabilecek olan prostat kanseri yanında, BCG tedavisi sonrası yine oldukça yüksek oranda rastlanabilecek olan BCG granülomuna işaret edebilir. Kaldı ki hastanın yaşının ileri olması yanında serum PSA değerinin 2,3 ng/ml olması da prostat kanseri yönünden rahatlatıcıdır. BCG tedavisi sonrası prostatta histolojik granülom sıklığı oldukça yüksektir ve asemptomatik hastada genelde klinik önemi yoktur (3).

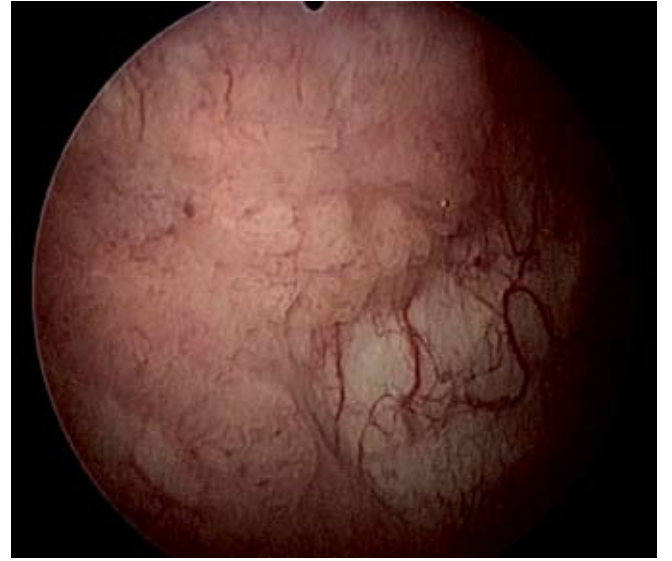
Bu durumda bundan sonra yapılması gereken öncelikle hastanın sitoloji pozitifliğine sebep olan odağa yönelmektir. Sorgulanması gereken şeyler; hastanın 2 yıl boyunca sistoskopi kontrollerinin normal olduğu bilinmekle birlikte, üst üriner sistemle ilgili herhangi bir değerlendirme yapılmış mıdır? Üreterlerden sitoloji için idrar örnekleri alınmış mıdır? Mesane random biyopsileri yanında özellikle prostatik üretradan biyopsiler alınmış mıdır?

BCG sonrası relaps olan ve özellikle standart sistoskopileri normal olan hastalarda, 5-ALA flüoresan sistoskopi ile CIS olan olgularının %30'a varan oranda tanınabildiği bildirilmektedir. Bunun yanında daha klasik bilgi olarak bu hastalarda, mesaneden random biyopsiler ve prostatik üretra biyopsileri alınması tanıya yardımcı olacaktır (1). BCG sonrası nükslerde değişici epitel karsinomunun prostat invazyonu oldukça önemlidir (4). BCG başarısızlığında, sistektomi öncesi prostat invazyonunun yetersiz evrelemeyi ve daha kötü sağkalımı öngörmeye prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (5). Bunun yanında, üst üriner sistem görüntülemesi ve üreterlerden ayrı ayrı idrar sitolojisi alınması da son derece önemlidir

Soru 2: Sorduğunuz üst üriner sistem değerlendirmesi Eylül 2006'da IVP ile yapılmış ve IVP normal olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 1. İdrar sitolojisi: Nükleus/sitoplazma oranı artmış, düzensiz nükleer konturlara sahip, yüksek dereceli ürotelyal karsinom ile uyumlu hücreler. (x200, PAP)



Şekil 2. Mesanede sağ üreter orifisi anterolateralinde ve sağ yan cidarda gözlenen tümörler.

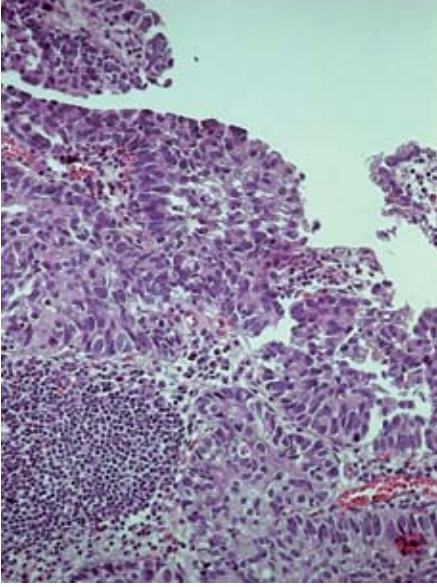
Hastaya 3 Ekim 2006'da yaptığımız idrar sitolojisinde yüksek dereceli ürotelyal neoplazi ile uyumlu atipik hücreler görüldü (Şekil 1). Bunun üzerine hastaya mesanede ki durum netleşmeden prostatektomi uygulamamanın daha uygun olacağı anlatıldı. Burada ileride gerekebilecek bir sistoprostatektomi olasılığı varken hastaya ek bir transüretral prostatektomi yükünün eklememek düşüncesi vardı. Ancak bundan çok daha önemli olan düşünce, aktif tümör varlığında transüretral prostatektomi uygulayıp tümör ekilmesine yol açma endişesi taşımamızdı. Bu bulgularla hastaya 7/10/2007 tarihinde üretrosistoskopi yapıldı ve aynı seansta prostattaki nodülden TRUS eşliğinde biyopsi alındı. Mesanede sağ üreterin yaklaşık 1 cm anterolateralinde geniş tabanlı mesaneye oturan ve Şekil 2'de görülen bir adet tümör ve yine sağ orifis 2 cm. arkasından başlayarak sağ yan cidara uzanan 2x3 cm lik bir alanda yüzeysel görünümü

tümöral alan (Şekil 2a ve b) tespit edildi. Tümörlerin tümü rezeksiyon edildi. Patoloji tüm alanlar için yüzeysel lamina propria da invazyon gösteren (pT1a), yüksek dereceli ürotelyal karsinom olarak rapor edildi (Şekil 3). Spesimende adale dokusu mevcuttu ve tümör invazyonu yoktu. Prostat biyopsisi aktif kronik granülomatöz prostatit olarak değerlendirildi (Şekil 4). Hastaya bu aşamada sistektomi önerildi, ancak hasta bu seçeneğin kendisi için kesinlikle kabul edilebilir olmadığını söyleyerek sistektomiyi reddetti. Bu durumda hastaya nasıl bir tedavi seçeneği sunarsınız?

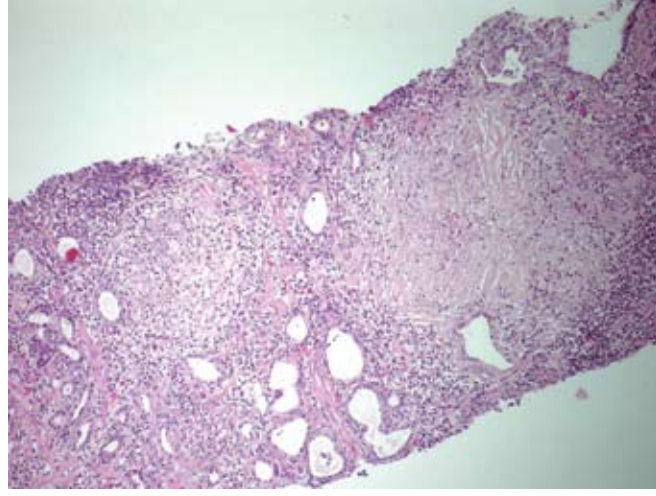
Yanıt: Ağustos 2006'da başka bir merkezde sistoskopi kontrolünün normal olduğu ifade edilmesine karşın, tam 2 ay sonra sizin yaptığınız sistoskopi de mesanede 3 cm'lik iki adet tümör görülmesi, sitolojisi de pozitif olan böyle yüksek dereceli bir tümörde, Skinner'in AUA 2007 Toplantısında vurgula-

dığı "kas invazif mesane tümörlerinde cerrahın ne kadar önemli bir prognostik belirleyici olduğu" gerçeği kadar, kas invazif olmayan tümörlerde de cerrahın önemli olduğu konusunda dikkat çekicidir.

Primer tedavilere yanıt vermeyen kas invazif olmayan mesane tümörlerinde, günümüzde en etkin tedavi yöntemi sistektomidir. Ancak hastaların bir grubu, bizim hastamızda olduğu gibi, bu tedaviye istekli olmayabilir veya sağlık durumu bu ameliyata izin vermeyebilir. Kas invazif olmayan mesane tümörlerinde, intravezikal BCG tedavisi 20 yılı aşkın bir süredir uygulanmasına karşın, hala ilk indüksiyon sonrası %30-40 başarısızlık ve ilk başta cevap verenlerde de sonradan %30-40 relaps olmaktadır. Diğer bir söyleyişle, karsinoma in situ nedeniyle BCG tedavisi almış olan hastaların değerlendirildiği meta-analiz; BCG tedavisi sonrası erken dönemde %70 tam yanıt olduğunu, ortalama 3.6 yıl izlem sonrası bu oranın %50'ye düştüğünü göstermektedir (6). Bunun yanında risk



Şekil 3. Yüksek dereceli ürotelyal karsinom ve lamina propria invazyonu. (x200, H&E)



Şekil 4. BCG tedavisi sonrası prostatta granülom odakları. (x100, H&E)

gruplarına göre tedavi stratejisi ve zamanlaması ile ilgili belirsizlikler vardır (7).

Witjes, derlemesinde BCG başarısızlığı olan hastaları 3 gruba ayırmaktadır: BCG intoleransı olanlar, BCG sonrası rekürrensi olanlar ve BCG'ye rezistan olanlar (8). Nieder ise tanımlamayı daha net ortaya koymuştur, buna göre 4 grup hasta vardır (9):

1. BCG refrakter olan hastalık: İndüksiyon tedavisinden sonra, idame veya 3. ayda tekrar BCG alan hastalarda, 6. ayda perzistans veya erken rekürrens nedeniyle hastalıklı elde edilememesi,

2. BCG rezistan hastalık: İndüksiyon tedavisi sonrası 3. ayda ilk tümörün sebat etmesi veya rekürrensi,

3. BCG relaps olan hastalık: 6 ay hastalıklıktan sonra hastalığın tekrar ortaya çıkması,

4. BCG intoleransı olan hastalık: Ciddi yan etkiler veya yakınmalar nedeniyle yetersiz doz ve sürede BCG almış olan hastalarda hastalığın tekrar ortaya çıkması.

Bu hastalar arasında relaps ve rezistans olanların sorunu hastalıkla ilgili olmasına ve bu hastalara tekrar BCG verilmesiyle kabul edilebilir bir yanıt oranı elde edilebilmesine karşın, intoleransı olanların öne çıkan sorunu ilaçla ilgilidir, ayrıca bu hastaların yeterli miktarda ilaç alabildiklerinde prognozlarının nasıl seyredeceğini öngörmek de mümkün değildir. BCG intoleransı gelişen hastaların sıklığını gösteren en iyi çalışmalardan birisi, 487 hastaya 36 ay idame BCG tedavi verilmesi planlanan EORTC çalışmasıdır. Bu çalışmada; hastaların %5'i ilk indüksiyonda, %20'si de idame tedavide BCG'yi tolere edemeyerek tedaviyi yarıda bırakmıştır (10).

Her ne nedenle olursa olsun BCG başarısızlığı durumunda literatür, 3 farklı tedaviyi

öne çıkarmaktadır. Bunlardan kısaca bahsetmek gerekirse;

1. İntravezikal kemoterapi: *BCG ile Mitomycin-C'nin (MMC) cross over uygulandığı çalışmada*, ortanca 5 yıl izlem sonunda BCG yanıtı olmayan 21 hastaya MMC tedavisi uygulanmış, bu hastalardan sadece 4'ü rekürrenssiz kalabilmiştir (11). *Valrubicin*, %20 tam yanıt oranı ile FDA onayı da olan bir ilaç olmasına rağmen, son dönemde kullanımdan kalkmıştır. Metastatik üroepitelial kanserlerde sistemik kullanımı standart olan *Gemcitabinin* intravezikal uygulamasının iyi tolere edilen, minimal lokal ve sistemik yan etkileri olan, hepsinden önemlisi daha önceki tedavilere dirençli hastalarda etkin bir intravezikal ilaç olduğunu (orta risk grubunda %75, yüksek risk grubunda %44 yanıt) gösteren veriler artmaktadır. Son dönemde *Apaziquone* (EO9, EOquinin) ve *Paklitaksel* ile, ümit veren sonuçlar elde edildiği bilinmekle birlikte, bu çalışmaların henüz araştırma düzeyinde olduğu unutulmamalıdır (12).

2. İntravezikal kemoterapinin etkinliği artırma çalışmaları: *Elektromotiv Tedavi*, özel bir elektrodu olan kateter ve suprapubik bölgeye yerleştirilen 2 elektrod yardımıyla uygulanan elektrik akımının (20 mA), ilacın tüm mesane duvarında daha fazla birikimini sağlaması düşüncesi ile uygulanmaya başlanmıştır, BCG başarısızlığındaki kullanımına ait bir çalışma henüz mevcut değildir. *Termokemoterapi* (TK), lokal ısı artışının bir grup sistostatik ilaçla birlikte uygulanmasının, çeşitli tümörlerin ablasyonunda sinerjistik ve artırıcı etki gösterdiği, in vivo ve in vitro çalışmalarda kanıtlanmıştır. Ancak BCG başarısızlığındaki değerinin gösterildiği uzun süreli ve geniş çalışmalar henüz yoktur. *Fotodinamik Tedavi* (FDT), ışığa duyarlaştırıcı bir ilaç kul-

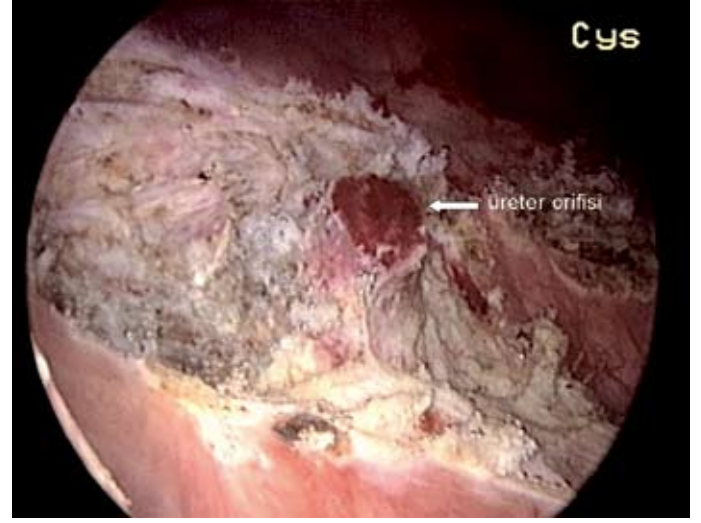
lanılıp, ortamda oksijen varlığında bunların ışıkla aktivasyonu sonucu lokal hücre ölümü prensibine dayanmaktadır. Çeşitli komorbiditeler nedeniyle cerrahiye aday olmayan hastalarda, ikincil bir tedavi yöntemi olarak kullanılması önerilmiştir.

3. İmmünoterapi yöntemleri: *Keyhole-Limpet Hemocyanin* (KLH), non-spesifik bir immün stimulator olan KLH'nin intravezikal kullanımının, kasa invaze olmayan mesane tümörleri ve CIS'da etkin olduğu gösterilmiştir. En önemli avantajı, yan etkilerinin diğer immünoteraplere göre az olmasıdır. Bu nedenle orta/düşük risk grubu kas invazif olmayan mesane tümörlerinde, BCG yan etkilerinden korunmak ya da BCG'yi tolere edemeyen veya dirençli olan hastalarda iyi bir alternatif gibi gözükmektedir. *İnterferon-alfa (IFN) ve IFN + BCG*, İnterferonlar fagositleri stimule etme, sitokin salgılanmasını sağlama, doğal öldürücü hücre aktivitesini artırma, T ve B lenfositleri aktive etme gibi etkilerle konakçı immün yanıtını düzenleyen doğal glikoproteinlerdir. IFN'nin, düşük toksisite profili ve BCG ile sinerjistik immün rolü nedeniyle BCG dozunu azaltma olanağı, özellikle BCG'yi tolere edemeyen hastalarda ya da BCG başarısızlığında tek başına %15-20; INF-alfa + BCG kombinasyonuyla %57-63 tam yanıt elde edildiği bildirilmektedir (12).

Hastamıza dönecek olursak, BCG intoleransı olan bu hastaya önerilecek günümüzdeki en etkin tedavi yöntemi radikal sistoprostektomi olmasına rağmen, bu tedaviyi istemeyen hastaya yukarıdaki alternatifler anlatılmalı ve bunların çoğunun henüz deneysel olduğu ve bunlara uygulanacak standart tedavi şemalarının bulunmadığı, her tedavi seçeneğinin belirli başarı oranları ol-



Şekil 5. Sağ üreter orifisi çevresine içine alan tümör.



Şekil 6. Aynı tümörün rezeksiyon sonrası görünümü.

duğu ve yarar/zarar olasılıkları düşünülerek, karar verilmelidir.

Kronik aktif granülomatöz prostatit, sistemik tüberküloz enfeksiyonu olarak kabul edilmektedir (1). BCG tedavisi sonrası prostatta histolojik granülom sıklığı oldukça yüksek olmasına ve asemptomatik hastada genelde klinik önemi olmadığı vurgulanmasına rağmen (3), tüberküloz enfeksiyonu sistemik olduğunda veya organ tutulumu olduğunda, morbid seyredebileceği unutulmamalıdır (13). Bu nedenle mutlaka bir enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenerek, başta da belirtildiği gibi, hastanın kliniği değerlendirilmeli ve hemodinamik bulgularda kötüleşme, 48 saatten uzun süren ateş varlığı gibi toksisite bulguları derecelendirilmeli, düşük dereceli toksisitede semptomatik yaklaşım; yüksek dereceli toksisitede ise izoniazid ve rifampin içeren 2'li veya 3'lü antimikrobiyal tedavi planlanmalıdır (1).

Soru 3: Hastaya düşük doz BCG ve beraberinde 50 milyon ünite IFN uygulandı. İlk hafta ¼ doz BCG, diğer haftalarda ½ doz BCG verildi. Bu tedavi süresince izoniazid tedavisi devam etti. Tüm BCG + IFN uygulamalarında Foley kateter kullanıldı, ilaçlama süresi bitiminde ilaç bu kateter yardımıyla boşaltıldıktan sonra kateter çıkarıldı. Bu rezidüel idrarı olan hastada ilaç uygulaması bitiminde mesanedeki ilacın boşaltıldığından emin olundu. Hastanın genellikle ilk uygulama akşamlarında parasetamol ile kontrol edilen ateş yükselmeleri ve ilk 1-2 gün dizürisi oldu. Bu dönem zarfında hasta asetil salisilik asit alımını kesmişti ve çok kısa süreli ve sekel bırakmayan bir serebrovasküler iskemik atak geçirdi. Altı seans tedavi Aralık 2006 tarihinde tamamlandı. Hasta bundan sonra yaklaşık 6 ay kontrole

gelmedi. Altı ay sonra tekrar geldiğinde Ocak 2007'de başka bir merkezde transüretral prostat rezeksiyonu uygulandığını söyledi. Hastanın ifadesine göre prostat cerrahisi yapılan seansta mesane değerlendirilmemişti. Nisan 2007 sonunda makroskopik hematürisi olması üzerine prostatektomi olduğu merkezde sistoskopi yapılmış, mesanede nüks tümör saptanmış ve hastaya sistektomi önerilmişti. Bu dönemde çekilen bilgisayarlı tomografide trigon sağ tarafında muhtemel tümör ile uyumlu görüntü ve sağ distal üreterde dilatasyon saptanmıştı.

Hasta bu aşamada tekrar ne yapması gerektiği konusunda bize soruyor. Ne önerirsiniz?

Yanıt: Hastamız, yaşlı olması, komorbiditesi ve BCG intoleransı yanında, BCG refrakter hastalıkla karşı karşıyadır. Nükslerinin hep sağ orifis çevresinde olması, "intraluminal seeding" hipotezinin savunduğu gibi, sağ taraf üst üriner sistemde (ÜÜS) bu nüksleri açıklayabilecek bir yüksek dereceli bir tümör varlığını dışlamamızı zorunlu kılmaktadır. Herr, yüzeysel mesane tümörü nedeniyle BCG tedavisi almış, ortanca 12 yıl izlemi olan ve daha yüksek riski temsil eden 307 hastada, ilk 5 yılda %13, ikinci 5 yılda %28 ve üçüncü 5 yılda %38'e ulaşan oranlarda üst üriner sistem (ÜÜS) tümörü geliştiğini bildirmiştir (14). Hurler ve arkadaşları, CIS veya yüksek dereceli tümörü olup, BCG yanıtı olmayan hastalarda, sadece transüretral rezeksiyonla tedavi edilen düşük evre ve dereceli tümörü olan hastalara göre, anlamlı oranda daha fazla ÜSS tümörü geliştiğini göstermiştir (15). Yine benzer şekilde, Millan-Rodriguez ve Solsona mesane tümörü nedeniyle izlenen hastalarda ÜÜS kanserleri gelişmesinde, CIS varlığının önemini vurgulamışlardır (16,17). Yetmiş

iki hastalık Hacettepe nefroüretrektomi serisinde, ÜÜS değişici epitel kanseri nedeniyle nefroüretrektomi uygulanan hastaların %13.9'ünde yüzeysel mesane tümörü öyküsü olduğu ve bu hastaların mesane tümörü öyküsü olmayanlara göre belirgin sağkalım dezavantajına sahip oldukları gösterilmiştir (5 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranları sırasıyla; %58.3'e karşı %79.9)(18). Tüm bu kanıtlar eşliğinde üst üriner sistem, BT Ürografi veya manyetik rezonans ürografi ile değerlendirilebilir, mesane tümörü rezeksiyonu sırasında üreterlerden sitoloji alınabilir ve tanısal üreteroskopi yapılabilir.

Karar aşamasında ÜÜS değerlendirmesi son derece önemli olmakla birlikte, bu hastaya radikal sistektomi olması gerekliliği tekrar anlatılmalı, kabul etmemesi halinde - CIS'da etkinliği düşük olmakla birlikte- ikinci seçenek olarak radikal radyoterapiden bahsedilmelidir. İlk olarak hastaya sistoskopi ve TUR yapılarak hastalık evresi yeniden değerlendirilmelidir.

Soru 4: Hastamıza 12/05/2007 tarihinde endoskopik değerlendirme yaptık. Mesanede sağ üreter orifisini tamamen içine alan, solid görümlü tümör mevcuttu (Şekil 5). Distal üreter mümkün olduğunca korunarak tümör derin olarak rezeke edildi (Şekil 6). Patoloji muskularis propriada invazyon gösteren yüksek dereceli ürotelyal kanser olarak rapor edildi. Hastaya ve ailesine bu aşamada hastalığın artık tamamen değiştiği ve halen denemek istediği intravezikal tedavilerin faydası olmayacağı anlatıldı.

Yüksek dereceli intraepitelial neoplazi olması ve üreteral dilatasyon olması bu hastayı konkomitan radyoterapi ve kemoterapi açısından ideal hasta olmaktan uzaklaştırmaktadır. Kendisi de bu tedaviye sıcak bakmadı.

Radikal sistektomi yapılmasını kabul etti. Diversiyon konusunda kendisi ve ailesi çok kararsızdı. Siz 80 yaşındaki bu hastayı diversiyon alternatifleri konusunda nasıl bilgilendirirdiniz?

Yanıt: Üriner diversiyon seçiminde rol oynayan faktörler; hastanın yaşı, el becerisi, vücut yapısı, fiziksel ve mental durumu, böbrek yetmezliği varlığı, primer hastalığın prognozu, barsak hastalığı varlığı, radyoterapi ya da kemoterapi öyküsü, üretral patoloji, hastanın beklentisi ve tercihi, doktorun eğitimi, deneyimi ve becerisidir (19-22).

Birçok araştırmacının tanımladığı farklı teknikler bildirilmiş olmakla birlikte, temelde 3 farklı diversiyon seçeneğinden bahsetmek mümkündür. Bunlar; **inkontinan diversiyonlar (konduitler), kontinan kutanöz rezervuarlar ve ortotopik diversiyonlardır.**

Konduitler, tarihsel gelişim içinde tüm dünyada en fazla uygulanmış, etkin ve en iyi bilinen yöntemdir. Cerrahi deneyim ve rekonstrüktif tekniklerdeki ilerlemeler yanında, son yıllarda artan hayat kalitesi bilinciyle ortotopik diversiyonlar; böbrek

yetmezliği olanlar dışındaki tüm hastalarda benzer sağkalım oranları ile uygulanır hale gelmiştir. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda (serum kreatinin >2.0 mg/dl veya glomerül filtrasyon hızı <60 ml/dak), mental ve fiziksel olarak gerektiğinde kendine kateterizasyon yapamayacak olan hastalarda, ve komorbid durumları nedeniyle cerrahi riski yüksek olan ve bu nedenle cerrahi işlemin en kısa sürede bitirilmesi uygun görülen hastalarda, diversiyon yöntemi olarak **konduitler** tercih edilmelidir. Radikal sistektomi yapılmış 1054 hasta, yaşlarına göre kıyaslandığında, erken komplikasyon ve mortalite açısından gruplar arasında bir fark olmadığı, ortotopik diversiyonların seçilmiş yaşlı hastalarda da başarıyla uygulanabileceği bildirilmiştir (23). Bunun yanında komorbiditesi olan, yüksek riskli ve stoma istemeyen hastalarda ortotopik diversiyonun, göbek altı insizyon, iyi cerrahi performans ve az kanama ile morbidite ve mortalitede belirgin bir dezavantaja sebep olunmadan uygulanabileceği bildirilmiştir (24).

Hastamıza tüm bu bilgiler verildikten sonra, yaşı ve aort anevrizması nedeniyle ilgili

konsültasyonlar yapılarak cerrahi ve anestezi riski belirlenmelidir. Benim böyle bir hastada önerim, göbek altı kesi ile girilerek daha kısa sürede ameliyatı bitirmek üzere ileal konduit yapmaktır. Son karar anestezi riski de belirlendikten sonra hastayla tartışılarak verilmelidir.

Biz de hastaya ameliyatın daha kısa sürede biteceği, potansiyel per-op veya post-op komplikasyonların daha az olabileceği düşünceleriyle ileal loop önerdik. Ayrıca ortotopik mesane yapıldıktan sonra normal kapasiteye ulaşana kadar işeme sıklıklarını olabileceğini ve bizim deneyimimizde yaşı itibarıyla gece idrar kaçırma olasılığının daha yüksek olacağını izah ettik.(25) Hastamız başka merkezlerden de fikir almak istediğini söyledi ve bizim takibimizden çıktı. Daha sonra kendisinin başka bir merkezde ameliyat olduğu ve diversiyon olarak ileal konduit yapıldığını öğrendik. Sistektomi materyalinin patolojik incelemesinde derin adalede invazyon gösteren yüksek dereceli ürotelyal karsinom saptanmış. Cerrahi sınırlarda ve lenf nodlarında tümör saptanmamış.

Kaynaklar

1. Jones JS, Campbell SC. Non-muscle invasive bladder cancer (Ta, T1, and CIS). In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AJ, Partin AW, Peters CA; eds. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007; 2447-2467.
2. Yaman Ö. Kılavuzlar eşliğinde BPH. Ozen H, Turkeri L Edt. Üroonkoloji Kitabı, HÜ Hastaneleri Basımevi, Ankara, 2007 (Baskıda).
3. LaFontaine PD, Middleman BR, Graham SD Jr, Sanders WH. Incidence of granulomatous prostatitis and acid-fast bacilli after intravesical BCG therapy. Urology 1997; 49:363-6.
4. Hara I, Yao A, Muramaki M, et al. Stromal invasion of the prostate following a complete response to bacillus Calmette-Guerin instillation therapy for carcinoma in situ of the ureter and the bladder. Int J Urol. 2004; 11:250-252.
5. Hugueta J, Cregoa M, Sabate S, et al. Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical bcg therapy: pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. Eur Urol. 2005; 48:53-59.
6. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Witjes JA, Kurth KH. Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy in the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol. 2005; 174:86-92.
7. Redorta JP. Management of BCG failures. Eur Urol. 2006; 49:779-80.
8. Witjes JA. Management of BCG failures in superficial bladder cancer: a review. Eur Urol. 2006; 49:790-97.
9. Nieder AM, Brausi M, Lamm D, et al. Management of stage T1 tumors of the Bladder: International Consensus Panel. Urology 2006; 66:108-25.
10. van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, Hoeltl W, Bono AV, EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. Maintenance bacillus Calmette-Guerin for TaT1 bladder tumours is not associated with increased toxicity: results from a European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. Eur Urol. 2003; 44:429-34.
11. Malmstrom PU, Wijkstrom H, Lundholm C, Wester K, Busch C, Norlen BJ. 5-year followup of a randomized prospective study comparing mitomycin C and bacillus Calmette-Guerin in patients with superficial bladder carcinoma. J Urol. 1999; 161:1124-7.
12. Altug U. Birinci basamak intravezikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda tedavi yaklaşımları. Ozen H, Turkeri L Edt. Üroonkoloji Kitabı, HÜ Hastaneleri Basımevi, Ankara, 2007 (Baskıda).
13. Ersoy O, Aran R, Aydinli M, Yonem O, Harmanci O, Akdogan B, Pinar A, Sokmensuer C, Bayraktar Y. Granulomatous hepatitis after intravesical BCG treatment for bladder cancer. Indian J Gastroenterol. 2006; 25:258-9.
14. Herr HW. Extravesical tumor relapse in patients with superficial bladder tumors. J Clin Oncol. 1998;16:1099-102.
15. Hurler R, Losa A, Manzetti A, Lembo A. Upper urinary tract tumors developing after treatment of superficial bladder cancer: 7-year follow-up of 591 consecutive patients. Urology 1999; 53:1144-8.
16. Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, et al. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. J Urol. 2000; 164:1183-7.
17. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, et al. Upper urinary tract involvement in patients with bladder carcinoma in situ (Tis): its impact on management. Urology. 1997; 49:347-52.
18. Akdogan B, Dogan HS, Eskicorapci SY, et al. Prognostic significance of bladder tumor history and tumor location in upper tract transitional cell carcinoma. J Urol. 2006; 176:48-52.
19. Hautmann RE. Urinary diversion; ileal conduit to neobladder. J Urol. 2003; 169:834-842.
20. Wear JB, Barquin OP. Ureterosigmoidostomy: long-term results. Urology. 1973; 1:192-200.
21. Novak TE, Schoenberg M. A new look at the ileal conduit. AUA Update Series. 2006 Volume 25; Lesson 8, 68-73.
22. Studer UE, Stenzl A, Mansson W, Mills R. Bladder replacement and urinary diversion. Eur Urol. 2000; 38:790-800.
23. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, Skinner DG. Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. Cancer 2005; 104:36-43.
24. Parekh DJ, Clark T, O'Connor J, Jung C, Chang SS, Cookson M, Smith JA. Orthotopic neobladder following radical cystectomy in patients with high perioperative risk and co-morbid medical conditions. J Urol. 2002; 168:2454-6.
25. Özkan B, Kural AR, Solok V, Öbek C. Radikal sistektomi sonrası Studer ileal ortotopik mesane uygulaması. Türk Üroloji Dergisi 2003; 29:386-392.